

Schläuche und andere Gegenstände aus Kunststoffen für den medizinischen Bedarf, die von Keimen nicht besiedelbar sind und Verfahren zu ihrer Herstellung

Publication number: DE4226810

Publication date: 1994-01-27

Inventor: KRALL THEODOR DIPL ING (AT); GUGGENBICHLER
PETER PROF DR (AT)

Applicant: KRALL THEODOR DIPL ING (AT)

Classification:

- international: **A61L27/54; A61L29/16; A61L31/16; A61L27/00;**
A61L29/00; A61L31/14; (IPC1-7): A61L33/00;
A61L29/00; A61M25/00; A61M39/00; B05D5/00;
C08J3/205; C08J7/00; C08K3/10; F16L11/12; C08K3/10;
C08K3/16

- European: A61L27/54; A61L29/16; A61L31/16

Application number: DE19924226810 19920813

Priority number(s): DE19924226810 19920813

Also published as:



WO9404202 (A1)

EP0655002 (A1)

US5516480 (A1)

EP0655002 (A0)

EP0655002 (B1)

Report a data error here

Abstract of **DE4226810**

A process is disclosed for producing a plastic part upon which no germs and/or fungi can grow. The plastic material is preliminarily treated with a swelling agent and the thus swollen plastic material is then treated with a solution of a compound that contains a bactericidal and/or fungicidal metal

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide



①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ Patentschrift
⑩ DE 42 26 810 C 1

②1 Aktenzeichen: P 42 26 810.9-45
②2 Anmeldetag: 13. 8. 92
④3 Offenlegungstag: —
④5 Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: 27. 1. 94

⑤1 Int. Cl.⁵:
A 61 L 33/00
A 61 L 29/00
B 05 D 5/00
A 61 M 39/00
A 61 M 25/00
C 08 J 7/00
C 08 J 3/205
C 08 K 3/10
F 16 L 11/12
// (C08K 3/10,3:16)

DE 42 26 810 C 1

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

⑦3 Patentinhaber:
Krall, Theodor, Dipl.-Ing., Lechaschau, AT

⑦4 Vertreter:
Tauchner, P., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.; Heunemann,
D., Dipl.-Phys. Dr.rer.nat.; Rauh, P., Dipl.-Chem.
Dr.rer.nat.; Hermann, G., Dipl.-Phys. Dr.rer.nat.;
Schmidt, J., Dipl.-Ing.; Jaenichen, H., Dipl.-Biol.
Dr.rer.nat., Pat.-Anwälte; Tremmel, H., Rechtsanw.,
81675 München

⑦2 Erfinder:
Krall, Theodor, Dipl.-Ing., Lechaschau, AT;
Guggenbichler, Peter, Prof. Dr., Innsbruck, AT

⑤6 Für die Beurteilung der Patentfähigkeit
in Betracht gezogene Druckschriften:

DE	37 25 728 A1
US	46 12 337
US	40 54 139
EP	03 01 717 A1

⑤4 Schläuche und andere Gegenstände aus Kunststoffen für den medizinischen Bedarf, die von Keimen nicht
besiedelbar sind und Verfahren zu ihrer Herstellung

⑤7 Die Erfindung betrifft ein Kunststoffteil, welches dadurch
gekennzeichnet ist, daß es an und/oder unter der Oberfläche
einen Gehalt an mindestens einer Silberverbindung auf-
weist. Es läßt sich insbesondere im medizinischen Bereich
als Bakterizid anwenden.

DE 42 26 810 C 1

Beschreibung

Nach dem heutigen Stand des Angebotes kommen eine Vielzahl von Produkten für den medizinischen Bedarf in den Handel, deren wesentlicher Teil ein Schlauch mit einem oder mehreren Lumen ist. Sie werden sterilisiert, z. B. mit Ethylenoxid, luftdicht verpackt und gelangen so in den Handel.

Entnimmt man sie der Verpackung, so bleibt die Sterilität nicht erhalten. Zwar werden für derartige Produkte dichte und glatte Materialien verwendet, die die Besiedelung mit Bakterien hintan halten sollen. Insbesondere bei längerem oder gar langfristigem Gebrauch können diese Produkte aber doch wieder von Keimen besiedelt werden, die letztlich dem Patienten, an dem diese Produkte verwendet werden, schaden.

Ziel der Erfindung ist es, solche Produkte der eingangs genannten Art herzustellen, die so langfristig keine Besiedelung mit Keimen ermöglichen, daß sie für den Patienten eine klare Risikominderung der Infektion mit Keimen pathogener Art für die ganze Dauer der Anwendung erbringen.

Versuche, Produkte der eingangs beschriebenen Art mit Antibiotika, auch in Verbindung mit Silber, zu versetzen oder Antibiotika enthaltende Beschichtungen gebrauchstauglich zu machen, haben offenbar zumindest bis jetzt nicht zum gewünschten Ergebnis geführt, z. B. US-A-4 612 337, DE-A-37 25 728, EP-A-0 301 717 und US-A-4 054 139 beschreiben medizinische Polymermaterialien, bei denen Silber(verbindungen) mechanisch in den Werkstoff eingearbeitet werden. Auch bei diesen Materialien kann keine ausreichend lange Sterilität erreicht werden. Ebenso hat der Versuch, derartige Produkte mit stark bakterizidem Silbernitrat zu behandeln, um längerzeitige Sterilität herbeizuführen, zu keinem positiven Ergebnis geführt. Vielleicht wurde das Silbernitrat aufgrund seiner Wasserlöslichkeit einfach ausgewaschen.

Andererseits ist die bakterizide Wirkung von Silber bzw. Silberionen seit langem bekannt ("Oligodynamischer Effekt") und die Verträglichkeit von Silber mit menschlichem Gewebe und menschlicher Körperflüssigkeit seit langem bewiesen (Silber als Ersatzmaterial für Knochensubstanz z. B. im Bereich des Schädels). Gegen diese vorteilhafte Wirkung der Verwendung von Silber sind natürlich auch die möglichen Nebenwirkungen abzuwägen:

Örtliche Schwarzfärbung der Haut bei langzeitiger lokaler Einwirkung ist zwar grundsätzlich möglich, aber im übrigen eine gesundheitlich nicht sehr ernste Nebenwirkung bei der Verwendung von Silber, die in keinem Verhältnis zum Vorteil der Vermeidung von Infektionen steht.

Die Möglichkeit des Auftretens einer allgemeinen "Agyrose", die übrigens medizinisch eine zwar auffällige, aber die Lebensqualität kaum beeinflussende Krankheit darstellt, ist erst bei einer Gesamtsilbermenge im menschlichen Körper von deutlich mehr als etwa 10 g in Betracht zu ziehen — eine Menge, die bei den erfindungsgemäßen Produkten selbst bei exzessiver Anwendung kaum abgegeben werden kann.

Wesentliches Ziel der Erfindung ist es also, durch die Bildung einer langfristig stabilen Konzentration von Silberionen an den von der Besiedelung mit pathogenen Keimen bedrohten Oberflächen der Produkte diese langfristig keimfrei zu halten.

Diese Silberionen müssen also aus einer Quelle kommen, die einerseits langfristig einen Vorrat bildet und

andererseits nicht einfach ausgewaschen werden und durch das (die) Lumen der eingangs erwähnten Produkte in den Körper gelangen kann, wie das z. B. beim wasserlöslichen Silbernitrat der Fall wäre.

Erreicht wird dieses Ziel, indem nicht nur auf die Oberfläche der zu behandelnden Produkte ein "wasserunlösliches" Silbersalz, vorzugsweise Silberchlorid, aufgebracht wird (von wo es leicht abgelöst und weggeschwemmt werden könnte) sondern vielmehr in die Oberfläche eingebracht wird.

Dabei wird so vorgegangen, daß das Silbersalz in hoher Konzentration in Ethanolamin gelöst wird, andererseits der Kunststoff mit einem Quellungsmittel behandelt wird, das mit dem vorgenannten Lösungsmittel für das Silbersalz mischbar ist, aber seinerseits das Silbersalz kaum löst (z. B. Aceton oder auch Ethanol). Wird jetzt der gequollene Kunststoff mit der Silbersalzlösung in Kontakt gebracht, so diffundiert damit auch Silbersalz in den Kunststoff ein und wird dabei aus dem Gemisch der Lösungsmittel ausgefällt. Durch nachfolgende Trocknung kann das Silbersalz im Kunststoff haltbar gespeichert werden. Dieser Vorgang kann schon im Vorprodukt für das Fertigprodukt, im Kunststoffgranulat, durchgeführt werden.

Beispiel

Behandlung eines Schlauchs mit $\text{AgCl}/\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$

Eine besonders wirkungsvolle Vorgangsweise ist in der Form erprobt worden, daß ein fertiger Schlauch (HD-Polyethylen), der ja fast nicht zum Quellen zu bringen ist, in Aceton einen Tag gelagert und damit wenigstens im Rahmen des Möglichen zum Quellen gebracht worden ist. Er wurde danach schnell entleert und mit einer Lösung von Silberchlorid in Ethanolamin gefüllt. Das in der Wandung des Schlauches befindliche Aceton konnte nach außen wegdunsten. Der auf diese Weise behandelte Schlauch wurde danach insgesamt noch einmal mit der Silbersalzlösung behandelt, um auch außen eine hinreichend wirksame Beschichtung mit Silberchlorid zu erzielen. Insgesamt betrug die Aufnahme von Silberchlorid weniger als 0,5% des Gewichtes des Schlauches.

Herstellung der Keimsuspension für den Test auf Keimbesiedelung

Als Keimsuspension wurde 5%ige Glucoselösung mit Staphylokokkus epidermidis in einer Größenordnung von zwei kalibrierten Ösen Staphylokokkus epidermidis von der Blutagarplatte pro einem Liter Glucose beimpft. Es handelt sich dabei um etwa 500 000 Keime/ml.

Da Glucose eine leicht bakterizide Wirkung hat, wurde die Keimsuspension täglich nachgeimpft, um eine gleichbleibend große Anzahl von Keimen zu gewährleisten. Die Keimbesiedlung und die Inokulumdichte wurde regelmäßig überprüft.

Zur Aufbewahrung wurde der Keim in ein steriles Kryogefäß überimpft und bei -60°C gelagert. Ein solches Kryogefäß enthält mehrere Kügelchen, an denen Mikroorganismen vollständig binden. Wurde der Keim benötigt, setzte man eine neue Kultur an, indem ein Kügelchen auf einer Blutagarplatte ausgerollt und die Kultur anschließend 24 Stunden lang bei 37°C inkubiert wurde.

Test auf Keimbeseidung

Die Schläuche wurden zuerst mit Ethylenoxyd sterilisiert und anschließend mit der oben beschriebenen Keimsuspension mit einer Fließgeschwindigkeit von 10 ml/Stunde durchspült. Die Durchflußrate wurde bei den ersten Versuchen mit einer Peristaltikpumpe, später zur gleichzeitigen Testung mehrerer Katheter, mit Helix-Reglersystemen begrenzt.

Im Abstand von sechs bis acht Stunden, später alle zwölf Stunden, wurden die Schläuche mit 100 ml 0,9%iger Kochsalzlösung über einen Dreiwegehahn gespült und anschließend ein ca. 1 cm langes Schlauchstück mit einer sterilen Schere abgeschnitten. Dieses Schlauchstück wurde in 2 ml Todd Hewitt Broth eingelegt und mindestens 48 Stunden bei 37°C inkubiert.

Bei Trübwerden der Nährbouillon galt der Schlauch als kontaminiert. Die Katheter wurden bis zur Kontamination bzw. bei erhaltener Sterilität 200 Stunden lang mit der Keimsuspension durchspült.

Die antimikrobielle Wirkung der silberimprägnierten Schläuche wurde mit der Keimbeseidung unbehandelter Kontrollkatheter in einem Doppelblind-Verfahren verglichen.

Ergebnis

Dieser Schlauch konnte selbst in einem sehr hartem Langzeittest, der nach 200 Stunden abgebrochen worden ist, nicht von Keimen besiedelt werden.

Dieses Verfahren bezüglich der Einbringung des Silberchlorides ist natürlich bezüglich verschiedener Parameter beeinflussbar und damit auch in wirtschaftlicher Hinsicht optimierbar. Grundsätzlich ist damit aber die Möglichkeit gegeben, die erfindungsgemäßen Produkte so herzustellen, daß sie für die Medizin einen wesentlichen Fortschritt bezüglich der Eindämmung des Risikos darstellen, bei ihrer Anwendung Patienten durch das Einschwemmen von Keimen zu schaden.

Patentansprüche

1. Kunststoffteil, das nicht von Keimen besiedelbar ist, dadurch erhältlich, daß der Kunststoff mit einem Quellungsmittel vorbehandelt wird und der erhaltene gequollene Kunststoff mit einer Lösung eines Silbersalzes in Ethanolamin behandelt wird.
2. Kunststoffteil nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Silbersalz Silberchlorid ist.
3. Kunststoffteil nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Kunststoff Polyethylen ist.
4. Kunststoffteil nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß das Quellungsmittel Aceton oder Ethanol ist.
5. Kunststoffteil nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß das Kunststoffteil in Form eines Schlauches vorliegt.
6. Kunststoffteil nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß das Kunststoffteil ein Vorprodukt für medizinische Geräte ist.
7. Verfahren zur Herstellung eines nicht von Keimen besiedelbaren Kunststoffteils, dadurch gekennzeichnet, daß der Kunststoff mit einem Quellungsmittel vorbehandelt wird und der erhaltene gequollene Kunststoff mit einer Lösung eines Silbersalzes in Ethanolamin behandelt wird.
8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß das Silbersalz Silberchlorid ist.

9. Verfahren nach Anspruch 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, daß der Kunststoff Polyethylen ist.

- Leerseite -